

· 读者来信 ·

再论:维生素 D 在预防重症新型冠状病毒肺炎中的作用和价值

王晓梅¹ 关海霞²¹沈阳市第六人民医院内分泌科, 沈阳 110000; ²广东省人民医院内分泌科, 广州 510080

通信作者:关海霞, Email: hxguan@vip. 126. com

DOI: 10. 3760/cma. j. cn121383-20230103-01004

如何防治新型冠状病毒感染、特别是预防和减少其引发的重症和危重症,是非常具有临床价值和现实意义的热点话题。最近,笔者有幸拜读了发表于《国际内分泌代谢杂志》2022 年第 42 卷第 3 期的综述《维生素 D 在预防重症新型冠状病毒肺炎中的作用和价值》^[1]。尽管笔者认同作者提出的维生素 D 在调节免疫、抑制炎症等方面发挥重要作用,且低维生素 D 水平与新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的严重程度和不良预后相关,但是笔者认为作者得出“维生素 D 在减轻 COVID-19 病情严重程度上具有一定价值”的结论为时尚早。具体原因如下:

第一,作者在“相关临床研究”部分中,引用了 4 项研究来支持其观点。但是,这其中的墨西哥研究仅为维生素 D 水平与 COVID-19 严重程度的相关性研究,不能作为补充维生素 D 有效的证据。另外 3 项为“准试验研究(quasi-experimental study)”,笔者曾在 2021 年发表的文章中对这 3 项研究的局限性作以介绍^[2],即在准试验研究中维生素 D 补充组与未补充组很难做到多种混杂因素匹配可比,不能确定维生素 D 水平与 COVID-19 病情相关性的因果顺序,而且可能存在选择性偏倚和未亡时间偏倚,因此它们的结果需要经过随机对照试验(RCT)验证并确定因果联系后才能指导临床实践。

第二,作者在“维生素 D 使用”部分中,引用的美国文献仅是 4 例 COVID-19 患者的病例报告^[3];引用的沙特文献虽然是不同剂量维生素 D 比较的随机对照试验(RCT)研究^[4],但其结果主要提示了维生素 D 5 000 U/d 组较 1 000 U/d 组病情恢复较快,而住院时长、入住重症监护室率和病死率并无差异,体现不出其对重症 COVID-19 的防治效果。

第三,本文作者遗漏了几篇探讨维生素 D 补充对 COVID-19 作用的重要 RCT 研究。其中 3 篇分别来自西班牙(2020 年发表)、印度(2020 年发表)和巴西(2021 年发表),均在笔者发表的文章中有过介绍^[2]。其中巴西完成的双中心随机化安慰剂对照研究发表于著名的学术期刊 JAMA 杂志^[5],纳入了 260 例重症 COVID-19 患者,维生素 D 组与安慰剂组相比,主要终点住院时长均为 7 d,次要终点包括组间院内死亡率、入重症监护室率、需要机械辅助通气率等也均无统计学差异。

第四,在本综述发表后,笔者注意到曾在临床试验注册网站上登记注册的 CORONAVIT(Trial of Vitamin D to Reduce Risk and Severity of COVID-19 and Other Acute Respiratory Infections)研究正式发表于 BMJ 杂志^[6]。在这项英国研究中,以 6 200 例 16 岁及以上且没有服用维生素 D 者为研究对象——对 3 100 例检测维生素 D,并对血 25-羟维生素 D 水平低于 75 nmol/L 者,分别给予较低剂量维生素 D (800 U/d, $n=1\ 328$)、较高剂量维生素 D (3 200 U/d, $n=1\ 346$),持续 6 个月;以另 3 100 例为对照组(不检测维生素 D 亦不补充维生素 D),随访 6 个月。研究结果显示:对照组、较低剂量维生素 D 组和较高剂量维生素 D 组的 COVID-19 发生率分别为 2.6%、3.6%和 3.0%(无统计学差异),补充维生素 D 未见显著获益。

综上所述,尽管临床实践中维生素 D 水平与新型冠状病毒感染和 COVID-19 的病情存在相关性,理论和经验也均指向纠正维生素 D 缺乏对健康的重要意义,但这些都不足以成为现阶段推荐常规应用维生素 D 来防治新型冠状病毒感染、减少和预防

COVID-19 重症和危重症的证据。特别需要关注的是,两项大型 RCT 研究均未观察到维生素 D 干预在 COVID-19 中的有利作用。因此,我们应该全面、及时地了解维生素 D 防治 COVID-19 的研究进展,客观地评价临床研究证据质量和维生素 D 干预的效果,准确地传递相关领域内的新信息。我们倡导和鼓励民众达到并保持维生素 D 充足,但盲目地指导他人或推广自行补充维生素 D 以期达到防治 COVID-19 的目标并非科学的、可取的做法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 马思远,刘秉昆,石芳彬,等. 维生素 D 在预防重症新型冠状病毒肺炎中的作用[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(3): 179-183 DOI: 10. 3760/cma. j. cn121383-20210329-03077.
- [2] 关海霞. 能否用维生素 D 防治新型冠状病毒肺炎? [J] 中华内

分泌代谢杂志, 2021, 37(3): 177-179. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311282-20210226-00125.

- [3] Ohaegbulam KC, Swalih M, Patel P, et al. Vitamin D supplementation in COVID-19 patients; a clinical case series[J]. Am J Ther, 2020, 27(5): e485-e490. DOI: 10. 1097/MJT. 0000000000001222.
- [4] Sabico S, Enani MA, Sheshah E, et al. Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 supplementation on recovery of symptoms in patients with mild to moderate covid-19; a randomized clinical trial [J]. Nutrients, 2021, 13(7): 2170. DOI: 10. 3390/nu13072170.
- [5] Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. Effect of a single high dose of Vitamin D3 on hospital length of stay in patients with moderate to severe covid-19; a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2021, 325(11): 1053-1060. DOI: 10. 1001/jama. 2020. 26848.
- [6] Jolliffe DA, Holt H, Greening M, et al. Effect of a test-and-treat approach to vitamin D supplementation on risk of all cause acute respiratory tract infection and covid-19; phase 3 randomised controlled trial (CORONAVIT) [J]. BMJ, 2022, 378: e071230. DOI: 10. 1136/bmj-2022-071230.

(收稿日期: 2023-01-03)

(上接第 64 页)

- [8] Zhang X, Zheng Y, Guo Y, et al. The Effect of Low Carbohydrate Diet on Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Int J Endocrinol, 2019, 2019: 4386401. DOI: 10. 1155/2019/4386401.
- [9] Marsh K, Brand-Miller J. The optimal diet for women with polycystic ovary syndrome? [J]. Br J Nutr, 2005, 94(2): 154-165. DOI: 10. 1079/bjn20051475.
- [10] Davis C, Bryan J, Hodgson J, et al. Definition of the mediterranean diet; a literature review [J]. Nutrients, 2015, 7(11): 9139-9153. DOI: 10. 3390/nu7115459.
- [11] Barrea L, Arnone A, Annunziata G, et al. Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) [J]. Nutrients, 2019, 11(10): DOI: 10. 3390/nu11102278.
- [12] Rodriguez Paris V, Solon-Biet SM, Senior AM, et al. Defining the impact of dietary macronutrient balance on PCOS traits [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 5262. DOI: 10. 1038/s41467-020-19003-5.
- [13] 徐莉, 王红霞, 宫建美, 等. 地中海饮食模式对肥胖型多囊卵巢综合征患者生殖功能的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(1): 122-124. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2017. 01. 43.
- [14] Winship AL, Gazzard SE, Cullen-McEwen LA, et al. Maternal low-protein diet programmes low ovarian reserve in offspring [J]. Reproduction, 2018, 156(4): 299-311. DOI: 10. 1530/REP-18-0247.
- [15] 江波, 白文佩, 郁琦, 等. 生酮饮食干预多囊卵巢综合征中国专家共识 (2018 年版) [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(1): 1-4. DOI: 10. 7619/jcmp. 201901001.
- [16] Paoli A, Mancin L, Giacona MC, et al. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome [J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 104. DOI: 10. 1186/s12967-020-02277-0.
- [17] 李健, 白文佩, 江波, 等. 生酮饮食对超重/肥胖多囊卵巢综合征女性月经及生育力的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(6): 1021-1025. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-7795. 2021. 06. 019.
- [18] Bostock ECS, Kirkby KC, Taylor BV, et al. Consumer Reports of "Keto Flu" Associated With the Ketogenic Diet [J]. Front Nutr, 2020, 7: 20. DOI: 10. 3389/fnut. 2020. 00020.
- [19] Patterson RE, Sears DD. Metabolic Effects of Intermittent Fasting [J]. Annu Rev Nutr, 2017, 37: 371-393. DOI: 10. 1146/annurev-nutr-071816-064634.
- [20] Li C, Xing C, Zhang J, et al. Eight-hour time-restricted feeding improves endocrine and metabolic profiles in women with anovulatory polycystic ovary syndrome [J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 148. DOI: 10. 1186/s12967-021-02817-2.
- [21] Cutler DA, Pride SM, Cheung AP. Low intakes of dietary fiber and magnesium are associated with insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: A cohort study [J]. Food Sci Nutr, 2019, 7(4): 1426-1437. DOI: 10. 1002/fsn3. 977.
- [22] Xue J, Li X, Liu P, et al. Inulin and metformin ameliorate polycystic ovary syndrome via anti-inflammation and modulating gut microbiota in mice [J]. Endocr J, 2019, 66(10): 859-870. DOI: 10. 1507/endocrj. EJ18-0567.
- [23] Gholizadeh Shamasbi S, Dehgan P, Mohammad-Alizadeh Charandabi S, et al. The effect of resistant dextrin as a prebiotic on metabolic parameters and androgen level in women with polycystic ovarian syndrome; a randomized, triple-blind, controlled, clinical trial [J]. Eur J Nutr, 2019, 58(2): 629-640. DOI: 10. 1007/s00394-018-1648-7.
- [24] Singh V, Yeoh BS, Chassaing B, et al. Dysregulated Microbial Fermentation of Soluble Fiber Induces Cholestatic Liver Cancer [J]. Cell, 2018, 175(3): 679-94 e22. DOI: 10. 1016/j. cell. 2018. 09. 004.

(收稿日期: 2021-10-02)